Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. E. Bürgi

Über die Verstärkung des diuretischen Effekts der Species diureticae Zyma durch die Cannabis sativa

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines doktor med. dent.
der Universität Bern

vorgelegt von

Theodor Anderes

Zahnarzt, von Niederbüren (St. Gallen)
in Flawil

BUCHDRUCKEREI GERSCHWILER, FLAWIL

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. E. Bürgi

Über die Verstärkung des diuretischen Effekts der Species diureticae Zyma durch die Cannabis sativa

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines doktor med. dent.
der Universität Bern

vorgelegt von

Theodor Anderes

Zahnarzt, von Niederbüren (St. Gallen)
in Flawil

BUCHDRUCKEREI GERSCHWILER, FLAWIL

Auf Antrag von Herrn Prof. Dr. *E. Bürgi* von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 5. Juli 1944.

Der Dekan der Med. Fakultät:
Prof. Dr. *E. Glanzmann.*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

Von *Bürgi* und seinen Schülern ist festgestellt worden, dass die Cannabis indica diuretisch wirke. *Galerkin* fand sie als Tinktur subcutan verabreicht wirksam, bevor sich ihre narkotischen Eigenschaften bemerkbar machen. *Tobler*, der sich mit dem diuretischen Prinzip der Cannabis indica eingehend befasste, konnte in Versuchen an Kaninchen zeigen, dass die diuretisch wirkende Komponente der Cannabis indica an das Cannabinol gebunden ist. Von allen Untersuchern wurde die Beobachtung gemacht, dass bei der intravenösen Verabreichung der Cannabis der diuretische Effekt ausbleibt, und zwar deswegen, weil bei einer genügenden Dosis, die meistens ca. 2 ccm ausmacht, der Tod augenblicklich eintritt.

Die diuretische Wirkung der Cannabis indica lässt sich durch die Diuretika aus der Purinreihe verstärken *(Jukel)*, ja nach *Kaiser* sogar potenzieren.

Shida hat im pharmakologischen Institut Bern zeigen können, dass die Wirkungen der einheimischen Cannabis sativa denjenigen des indischen Hanfs im Tierversuch gleichkommen. Mit der von *Geier* am Straubschen Institut erfundenen Methode zur Auswertung von Cannabis-Präparaten wurde von *Friederich* festgestellt, dass die Cannabis sativa tatsächlich eine Insensibilisierung der Cornea hervorruft wie der indische Hanf. Friederich untersuchte die Wirkung der Cannabis sativa bei subcutaner, innerlicher und intravenöser Applikation, und er kam zu dem Resultat, dass der einheimische Hanf die gleichen Prinzipien enthalten müsse, wie der in Europa schwer zugängliche indische Hanf. *Friederich* führte auch Versuche am Menschen aus, bei denen die hypnotische Wirkung der Cannabis sativa deutlich zutage trat; vereinzelt sah er auch Erscheinungen wie gehobene Stimmung, Rede- und Lachdrang, Unsicherheit in der Zeitangabe usw. Auf Grund dieser Untersuchun-

gen wurde in die Pharmacopoea Helvetica V nicht mehr der indische Hanf, sondern die Herba Cannabis, das Hanfkraut des einheimischen Cannabis sativa L., aufgenommen. Offizinell ist die daraus hergestellte Tinktur.

Es wurde mir nun die Aufgabe gestellt, die in verschiedenen Arbeiten im pharmakologischen Institut Bern festgestellte diuretische Wirkung der Cannabis sativa am Kaninchen weiter zu verfolgen, und zwar bei alleiniger Verwendung dieser Droge wie auch mit dem Diureticum der Firma Zyma, das als Species diureticae Dialysat. Golaz im Handel ist.

Diese Species diureticae stellen ein Dialysat aus folgenden Pflanzen dar:

Asparagus officinalis L.
Equisetum arvense L.
Juniperus communis L.
Ononis spinosa L.
Sambucus nigra L. und
Stylus Maydis.

Asparagus officinalis L., der einheimische Spargel, wurde schon in vorchristlichen Zeiten als wassertreibendes Nierenmittel verwendet. Bald nach Genuss von Spargeln tritt bekanntlich ein übler Harngeruch auf wegen des im Harn auftretenden Asparagin-Aminobernsteinsäuremonoamids. Die jungen Sprossen enthalten 1 — Asparagin, daneben findet man in den Spargeln verschiedene Zuckerarten, auch Inosit usw. Der Mechanismus der sicherlich vorhandenen diuretischen Wirkung ist noch nicht abgeklärt.

Equisetum arvense L., der Schachtelhalm, ist eingehend von *Casparis* und seinen Schülern untersucht und darin Saponine wie auch Kieselsäure gefunden worden. Wahrscheinlich wirkt der Schachtelhalm wegen seines Kieselsäurengehaltes diuretisch, da die Kieselsäure harnfähig ist.

Der Wacholder, Juniperus communis L., enthält bis zu 30% Invertzucker, daneben noch ätherische Oele, denen man die diuretische Wirkung zuschreiben kann.

Auch die Ononis spinosa L., Hauhechel, Stallchrut, enthält ein ätherisches Oel und Saponine. Die diuretische Wirkung dürfte wohl von dem ätherischen Oel abhängen.

Der Hollunder, Sambucus nigra L., ist ebenfalls saponinhaltig und enthält ein ätherisches Oel vor allem in den Blättern und in den Beeren, denen man eine diuretische Wirkung zuschreibt.

Die Maiskolben, Stylus Maydis, gelten in der Volksmedizin als harntreibend, obschon die Ursache der diuretischen Wirkung nicht abgeklärt wurde. Bei *Hager* finden wir eine Bemerkung, wonach die Maiskolben ein besonders in den wärmern Ländern geschätztes Mittel gegen Blasenleiden seien.

Meine Versuche wurden an männlichen Kaninchen durchgeführt, und zwar wurden nur kräftige Tiere verwendet. Kaninchen, die zu stark urinierten, was wir auf die Einwirkung der Kälte auf die Blase in den schlecht geheizten Institutsräumen zurückführen konnten, wurden aus dem Versuche ausgeschaltet. Die Tiere wurden zirka eine Woche vor dem Versuch alle gleichmässig ernährt, vor allem mit Trockenfutter, Heu, Körnern. 24 Stunden vor dem Versuch erhielten die Tiere weder zu fressen noch zu trinken. Die Blase wurde am Versuchstage nach 24stündigem Fasten durch Katheterisierung entleert und die Urinsekretion nach einer Stunde gemessen. Daraufhin wurde die Cannabis sativa oder die Species diureticae oder ihre Kombination dem Kaninchen subkutan appliziert und stündlich katheterisiert, und zwar solange, bis die eventuell eingetretene Wirkung vorüber war. Als Cannabis-sativa-Präparat stand mir ein Extrakt der Cannabis sativa der Firma Zyma zur Verfügung. Meine Resultate gebe ich in Form der Versuchsprotokolle wieder.

A. Versuche mit Species diureticae allein.

(Mit hohen Dosen beginnend bis zu unwirksamen Dosen.)

Versuch Nr. 3.

7. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 206. 1550 g schwer.

09.15 Entleerung der Blase.

10.15 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 5 ccm

Subkutane Injektion von Species diureticae 2 ccm pro kg Körpergewicht.

Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 3,1 ccm.

11.15 Urinmenge . . . . . 27 »

12.15 » . . . . . 10 »

13.15 » . . . . . 6 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 4.

17. November 1943. Kaninchen Nr. 208. 1430 g schwer.

08.50 Entleerung der Blase.

09.50 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 1,5 ccm

Subkutane Injektion von Species diureticae 1 ccm pro kg Körpergewicht.

Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 1,43 ccm.

10.50 Urinmenge . . . . . 5,5 »

11.50 » . . . . . 4,5 »

12.50 » . . . . . 3 »

13.50 » . . . . . 3 »

14.50 » . . . . . 1,5 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 6.

23. November 1943. Kaninchen Nr. 201. 2150 g schwer.
09.25 Entleerung der Blase.
10.25 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae 0,5 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 1,07 ccm.
11.25 Urinmenge . . . . . 12 »
12.25 » . . . . . 20 »
13.25 » . . . . . 11 »
14.25 » . . . . . 5 »
15.25 » . . . . . 3 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 7.

25. November 1943. Kaninchen Nr. 205. 1510 g schwer.
10.50 Entleerung der Blase.
11.05 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae 0,2 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,30 ccm.
12.05 Urinmenge . . . . . 7 »
13.05 Urinmenge . . . . . 3 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 8.

17. November 1943. Kaninchen Nr. 207. 1180 g schwer.
08.50 Entleerung der Blase.
09.50 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 1 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae 0,2 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,22 ccm.

10.50 Urinmenge . . . . . 10 ccm
11.50 » . . . . . 4 »
12.50 » . . . . . 5 »
13.50 » . . . . . 1,5 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 9.

18. November 1943. Kaninchen Nr. 209. 2880 g schwer.
08.30 Entleerung der Blase.
09.05 Beginn der Messung.
10.05 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 6 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae 0,2 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,57 ccm.
11.05 Urinmenge . . . . . 22,5 »
12.05 » . . . . . 14,5 »
13.05 » . . . . . 11 »
14.05 » . . . . . 7 »
15.05 » . . . . . 2,5 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 10.

16. November 1943. Kaninchen Nr. 204. 2010 g schwer.
08.50 Entleerung der Blase.
09.50 Beginn der Messung. Wegen grosser Urinmenge wird mit der Injektion 1 Stunde zugewartet.
10.50 Urinmenge nach 1 Stunde . . . . . 1 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae 0,2 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,40 ccm.
11.50 Urinmenge . . . . . 1 »
12.50 » . . . . . 7 »
13.50 » . . . . . 0,5 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 13.

23. November 1943. Kaninchen Nr. 218. 2200 g schwer.

09.30 Entleerung der Blase.

10.30 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 4,5 ccm

Subkutane Injektion von Species diureticae 0,1 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.

Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,20 ccm.

11.30 Urinmenge . . . . . 16 »

12.30 » . . . . . 5 »

13.30 » . . . . . 6 »

14.30 » . . . . . 6 »

15.30 » . . . . . 5 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 14.

2. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 202. 2055 g schwer.

09.10 Entleerung der Blase.

10.10 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 2 ccm

Subkutane Injektion von Species diureticae 0,075 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.

Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 1,65 ccm der 1 : 10 verdünnten Lösung.

11.10 Urinmenge . . . . . 3,5 »

12.10 » . . . . . 4 »

13.10 » . . . . . 2 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 17.

2. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 204. 2100 g schwer.

09.00 Entleerung der Blase.

10.00 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3 ccm

Subkutane Injektion von Species diureticae 0,02 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.

Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,042 ccm = 0,42 ccm der 1 : 10 verdünnten Lösung.

11.00 Urinmenge . . . . . 5 ccm
12.00 » . . . . . 4 »
13.00 » . . . . . 2 »
Resultat: Undeutliche Wirkung.

Versuch Nr. 18.

7. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 219. 1950 g schwer.
09.30 Entleerung der Blase.
10.30 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 2 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae 0,02 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,039 ccm = 0,39 ccm der 1 : 10 verdünnten Lösung.
11.30 Urinmenge . . . . . 3 »
12.30 » . . . . . 8 »
13.30 » . . . . . 4 »
14.30 » . . . . . 2 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 19.

1. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 207. 1400 g schwer.
09.00 Entleerung der Blase.
10.00 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 2 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae 0,01 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,014 ccm.
11.00 Urinmenge . . . . . 3 »
12.00 » . . . . . 3 »
13.00 » . . . . . 2,5 »
Resultat: Keine diuretische Wirkung.

Versuch Nr. 20.

17. November 1943. Kaninchen Nr. 206. 1250 g schwer.
09.00 Entleerung der Blase.
10.00 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 5 ccm

Subkutane Injektion von Species diureticae 0,01 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,0125 Kubikzentimeter = 0,125 ccm der 1 : 10 verdünnten Lösung.

11.00 Urinmenge . . . . . 0,2 ccm
12.00 » . . . . . 2 »
13.00 » . . . . . 1 »

Resultat: Keine diuretische Wirkung.

Versuch Nr. 21.

25. November 1943. Kaninchen Nr. 203. 1650 g schwer.
09.00 Entleerung der Blase.
10.00 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 1,5 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae 0,01 Kubikzentimeter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,165 ccm der 1 : 10 verdünnten Lösung.

11.00 Urinmenge . . . . . 3 »
12.00 » . . . . . 3 »
13.00 » . . . . . 2,5 »

Resultat: Undeutliche diuretische Wirkung.

Versuch Nr. 23.

8. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 205. 1610 g schwer.
12.00 Entleerung der Blase.
13.00 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae 0,005 Kubikzentimenter pro kg Körpergewicht.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,08 ccm der 1 : 10 verdünnten Lösung.

14.00 Urinmenge . . . . . 3 »
15.00 Urinmenge . . . . . 3 »

Resultat: Keine diuretische Wirkung.

Tabelle 1 **Versuche mit Species diureticae allein.**

	Dosis:	0,005	0,01	0,02	0,075	0,1	0,2	0,5	1,0	2,0
Versuch Nr.	Tier Nr.									
3	206									+
4	208								+	
6	201							+		
7	205						+			
8	207						+			
9	209						+			
10	204						+			
13	202					+				
14	218				+					
17	204			— +						
18	219			+						
19	207		—							
20	206		—							
21	203		— +							
23	205	—								

Die minimal wirksame Dosis Species diureticae liegt bei 0,02 ccm pro kg Körpergewicht.

B. Versuche mit Cannabis sativa allein.

Schärer machte Versuche mit Cannabis sativa. Er wandte die gleiche Methode an wie ich, so dass ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Bürgi es unterlassen durfte, seine Werte zu kontrollieren. Ich stütze mich daher auf die von ihm erzielten Resultate. Mit dem gleichen Extrakt der Cannabis sativa, der auch mir zur Verfügung gestanden war, konnte er feststellen, dass 0,05 ccm pro kg Körpergewicht undeutliche Effekte ergaben; erst höhere Dosen als 0,05 ccm pro kg Körpergewicht erwiesen sich als wirksam. Dosen wie 0,01 ccm und noch weniger waren sicher unwirksam.

C. Kombination mit Species diureticae und Cannabis sativa.

a) Kombination der beiden Stoffe in an sich wirksamen Dosen.

Versuch Nr. 27.

24. November 1943. Kaninchen Nr. 204. 2130 g schwer.
09.00 Entleerung der Blase.
10.00 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . . 4 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,2 ccm pro kg Körpergewicht: 0,426 ccm
und Cannabis sativa
0,2 ccm pro kg Körpergewicht: 0,426 ccm
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,85 ccm.

11.00 Urinmenge . . . . . 18 ccm
12.00 » . . . . . 25 »
13.00 » . . . . . 6 »
14.00 » . . . . . 7 »
15.00 » . . . . . 6 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 28.

25. November 1943. Kaninchen Nr. 209. 2910 g schwer.
09.30 Entleerung der Blase.
10.30 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 0,5 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,2 ccm pro kg Körpergewicht: 0,582 ccm
und Cannabis sativa
0,2 ccm pro kg Körpergewicht: 0,582 ccm
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 1,16 ccm.
11.30 Urinmenge . . . . . 44 »
12.30 » . . . . . 8 »
13.30 » . . . . . 5 »
14.30 » . . . . . 3 »
15.30 » . . . . . 1,5 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 29.

30. November 1943. Kaninchen Nr. 211. 1850 g schwer.
09.10 Entleerung der Blase.
10.10 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 1,5 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,1 ccm pro kg Körpergewicht: 0,1850 ccm
und Cannabis sativa
0,1 ccm pro kg Körpergewicht: 0,1850 ccm
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,37 ccm.
11.10 Urinmenge . . . . . 0,5 »
12.10 » . . . . . 5,0 »
13.10 » . . . . . 1,0 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 30.

1. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 215. 2000 g schwer.

09.00 Entleerung der Blase.

10.00 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 7 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,05 ccm pro kg Körpergewicht: 1,0 ccm
und Cannabis sativa
0,1 ccm pro kg Körpergewicht: 0,2 ccm
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 1,2 ccm.

11.00 Urinmenge . . . . . 14 »

12.00 » . . . . . 5 »

13.00 » . . . . . 3,5 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

b) Kombination von Species diureticae in wirksamer Dosis mit einer unwirksamen Menge Cannabis sativa.

Resultat: Steigerung der diuretischen Wirkung.

Versuch Nr. 31.

1. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 206. 1470 g schwer.

09.05 Entleerung der Blase.

10.05 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 2 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,5 ccm pro kg Körpergewicht: 0,735 ccm
und Cannabis sativa
0,01 ccm pro kg Körpergewicht: 0,147 ccm
der 1 : 10 verdünnten Cannabis-Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,88 ccm.

11.05 Urinmenge . . . . . 4 »

12.05 » . . . . . 1 »

13.05 » . . . . . 1 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 32.

7. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 201. 2300 g schwer.

09.20 Entleerung der Blase.

10.20 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 4 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,5 ccm pro kg Körpergewicht: 1,65 ccm
und Cannabis sativa
0,01 ccm pro kg Körpergewicht: 0,23 ccm
der 1 : 10 verdünnten Cannabis-Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 1,88 ccm.

11.20 Urinmenge . . . . . 16 »

12.20 » . . . . . 2 »

13.20 » . . . . . 3 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 33.

7. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 204. 2190 g schwer.

09.30 Entleerung der Blase.

10.30 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,2 ccm pro kg Körpergewicht: 0,438 ccm
und Cannabis sativa
0,01 ccm pro kg Körpergewicht: 0,22 ccm
der 1 : 10 verdünnten Cannabis-Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,65 ccm.

11.30 Urinmenge . . . . . 6 »

12.30 » . . . . . 4,5 »

13.30 » . . . . . 2 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 34.

30. November 1943. Kaninchen Nr. 213. 2270 g schwer.

09.10 Entleerung der Blase.

10.10 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 2,5 ccm

Subkutane Injektion von Species diureticae
0,1 ccm pro kg Körpergewicht: 0,227 ccm
und Cannabis sativa
0,01 ccm pro kg Körpergewicht: 0,023 ccm
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,25 ccm.

11.10 Urinmenge . . . . . 3 ccm
12.10 » . . . . . 3 »
13.10 » . . . . . 13 »
14.10 » . . . . . 2 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 35.

30. November 1943. Kaninchen Nr. 212. 2150 g schwer.

09.45 Entleerung der Blase.
10.45 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 2 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,1 ccm pro kg Körpergewicht: 0,215 ccm
und Cannabis sativa
0,01 ccm pro kg Körpergewicht: 0,022 ccm
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,237 ccm
11.45 Urinmenge . . . . . 6 »
12.45 » . . . . . 6 »
13.45 » . . . . . 3 »

Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 36.

8. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 207. 1600 g schwer.

09.30 Entleerung der Blase.
10.30 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,1 ccm pro kg Körpergewicht: 0,16 ccm
und Cannabis sativa
0,01 ccm pro kg Körpergewicht: 0,16 ccm
der 1 : 10 verdünnten Cannabis-Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,32 ccm.

11.30 Urinmenge . . . . . 6 ccm
12.30 » . . . . . 5 »
13.30 » . . . . . 3 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 37.

8. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 213. 2300 g schwer.
09.20 Entleerung der Blase.
10.20 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 5 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,05 ccm pro kg Körpergewicht: 0,115 ccm
und Cannabis sativa
0,001 ccm pro kg Körpergewicht: 0,23 ccm
der 1 : 100 verdünnten Cannabis-Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,34 ccm.
11.20 Urinmenge . . . . . 30 »
12.20 » . . . . . 10 »
13.20 » . . . . . 7 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 38.

24. November 1943. Kaninchen Nr. 207. 1325 g schwer.
09.05 Entleerung der Blase.
10.05 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,02 ccm pro kg Körpergewicht: 0,026 ccm
und Cannabis sativa
0,01 ccm pro kg Körpergewicht: 0,013 ccm
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,039 ccm.
11.05 Urinmenge . . . . . 5 »
12.05 » . . . . . 4 »
13.05 » . . . . . 2 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

c) Versuche mit der Kombination von Species diureticae und Cannabis sativa in an und für sich unwirksamen Dosen.

Um individuelle Schwankungen auszuschliessen, wurden für diese Kombinationsversuche die gleichen Tiere verwendet, an welchen früher Species diureticae allein angewendet wurde unter Einschaltung einer Pause von 10 bis 14 Tagen.

Versuch Nr. 39.

10. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 205. 1610 g schwer.
12.45 Entleerung der Blase.
13.45 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3,5 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,005 ccm pro kg Körpergewicht: 0,08 ccm
der 1 : 10 verdünnten Lösung
und Cannabis sativa
0,001 ccm pro kg Körpergewicht: 0,16 ccm
der 1 : 100 verdünnten Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,24 ccm
14.45 Urinmenge . . . . . 7 »
15.45 » . . . . . 1,5 »
16.45 » . . . . . 2 »
Resultat: Steigerung der Diurese.
Vergleiche Versuch Nr. 23.

Versuch Nr. 40.

8. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 221. 1720 g schwer.
11.30 Entleerung der Blase.
12.30 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 5 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,005 ccm pro kg Körpergewicht: 0,86 ccm
der 1 : 100 verdünnten Lösung
und Cannabis sativa
0,001 ccm pro kg Körpergewicht: 0,17 ccm
der 1 : 100 verdünnten Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 1,03 ccm

13.30 Urinmenge . . . . . 14 ccm
14.30 » . . . . . 11 »
15.30 » . . . . . 3 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 41.

9. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 209. 2870 g schwer.
10.15 Entleerung der Blase.
11.15 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 4 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,002 ccm pro kg Körpergewicht: 0,57 ccm
der 1 : 100 verdünnten Lösung.
und Cannabis sativa
0,0001 ccm pro kg Körpergewicht: 0,28 ccm
der 1 : 1000 verdünnten Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,85 ccm.
12.15 Urinmenge . . . . . 8 »
13.15 » . . . . . 2 »
14.15 » . . . . . 2 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 42.

9. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 204. 2150 g schwer.
11.00 Entleerung der Blase.
12.00 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,001 ccm pro kg Körpergewicht: 0,21 ccm
der 1 : 100 verdünnten Lösung
und Cannabis sativa
0,001 ccm pro kg Körpergewicht 0,21 ccm
der 1 : 100 verdünnten Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,42 ccm.
13.00 Urinmenge . . . . . 12 »
14.00 Urinmenge . . . . . 2,5 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 43.

9. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 216. 2170 g schwer.
10.30 Entleerung der Blase.
11.30 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 9 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,001 ccm pro kg Körpergewicht: 0,217 ccm
der 1 : 100 verdünnten Lösung
und Cannabis sativa
0,0001 ccm pro kg Körpergewicht: 0,217 ccm
der 1 : 1000 verdünnten Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,43 ccm.
12.30 Urinmenge . . . . . 14 »
13.30 Urinmenge . . . . . 6 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 44.

10. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 223. 1520 g schwer.
12.20 Entleerung der Blase.
13.20 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 3 ccm
Subkutane Injektion von Species diureticae
0,001 ccm pro kg Körpergewicht: 0,15 ccm
der 1 : 100 verdünnten Lösung
und Cannabis sativa
0,0001 ccm pro kg Körpergewicht: 0,15 ccm
der 1 : 1000 verdünnten Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0,3 ccm.
14.20 Urinmenge . . . . . 3 »
15.20 » . . . . . 8 »
16.20 » . . . . . 3 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 45.

9. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 222. 2050 g schwer.
10.00 Entleerung der Blase.
11.00 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 4 ccm

Subkutane Injektion von Species diureticae
0,005 ccm pro kg Körpergewicht: 0,1 ccm der 1 : 10 verdünnten Lösung.
und Cannabis sativa
0,0005 ccm pro kg Körpergewicht: 0,1 ccm der 1 : 100 verdünnten Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0.2 ccm.

12.00 Urinmenge . . . . . 8 ccm
13.00 Urinmenge . . . . . 5 »
Resultat: Steigerung der Diurese.

Versuch Nr. 46.

9. Dezember 1943. Kaninchen Nr. 218. 2150 g schwer.
09.20 Entleerung der Blase.
10.20 Normale Urinmenge nach 1 Stunde . . . . 1 ccm
11.20 Nach einer weiteren Stunde . . . . . 1 »
Subkutane Injektion von Species diureticae
0.001 ccm pro kg Körpergewicht: 0.215 ccm der 1 : 100 verdünnten Lösung
und Cannabis sativa
0.0001 ccm pro kg Körpergewicht: 0.215 ccm der 1 : 1000 verdünnten Lösung.
Gesamtmenge der injizierten Flüssigkeit 0.43 ccm.

12.20 Urinmenge . . . . . 7 »
13.20 » . . . . . 2 »
14.20 » . . . . . 2 »
Resultat: Steigerung der Diurese.
Vergleiche Versuch Nr. 14. wo dieses Tier ohne Cannabis-sativa-Zusatz nur eine undeutliche Steigerung der Diurese zeigte.

Tabelle 2

Kombination von Species diureticae mit Cannabis sativa.

Versuch Nr.	Tier Nr.	Spec. diur.	Cannabis sat.	Wirkung
		Gruppe a)		
27	204	0,2	0,2	+
28	209	0,2	0,2	+
29	211	0,1	0,1	+
30	215	0,05	0,1	+
		Gruppe b)		
31	206	0,5	0,01	+
32	201	0,5	0,01	+
33	204	0,2	0,01	+
34	213	0,1	0,01	+
35	214	0,1	0,01	+
36	207	0,1	0,01	+
37	213	0,5	0,001	+
38	207	0,02	0,01	+
		Gruppe c)		
39	205	0,005	0,001	+ +
40	221	0,005	0,001	+ +
41	209	0,002	0,0001	+ +
42	204	0,001	0,001	+ +
43	216	0,001	0.0001	+ +
44	223	0,001	0,0001	+ +
45	222	0,005	0,0005	+ +
46	218	0,001	0,0001	+ +

Bemerkung: + = verstärkte Diurese + + = potenzierte Wirkung

Zusammenfassung.

In Versuchen an Kaninchen wurden die diuretischen Wirkungen der Spezies diureticae und der Cannabis sativa und ihrer Kombination untersucht. Die bei der Kombination erzielten verstärkten diuretischen Effekte sprechen für eine Potenzierung der Wirkungen. Besonders deutlich waren die Potenzierungseffekte in den Versuchen, in welchen wir, um individuelle Schwankungen auszuschalten, sowohl für die Einzeldosen wie auch für die Kombination jeweilen das gleiche Tier verwendeten.